

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE

DE LYON

Année 1980 - N.

45

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU SARCOME DE STICKER

Nouvelles données histopathologiques
et thérapeutiques

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

(Médecine - Pharmacie)

et soutenue publiquement le 20 mai 1980

pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

MOHAMED ABID

né le 3 décembre 1952

à Sfax (Tunisie)





Digitized by the Internet Archive
in 2026

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE

DE LYON

Année 1980 - N.

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU SARCOME DE STICKER

Nouvelles données histopathologiques
et thérapeutiques

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

(Médecine - Pharmacie)

et soutenue publiquement le 20 mai 1980

pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

MOHAMED ABID

né le 3 décembre 1952

à Sfax (Tunisie)



ECOLE NATIONALE VÉTÉRAIRE

DE LYON

Année 1980 - N

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU SARCOME DE STICKER

Mémoire de doctorat en médecine vétérinaire
et chirurgie

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

(Médecine - Pharmacie)

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine Vétérinaire

par M. MICHAEL ARIN



MICHAEL ARIN

né le 3 Janvier 1953

à Stas (France)



CORPS ENSEIGNANT DE L'ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON

Directeur M. le Professeur COTTEREAU

Directeurs honoraires . . . MM. les Professeurs TAPERNOUX, FLORIO, FROGET

PROFESSEURS

1. Pharmacie et Toxicologie M. LORGUE
2. Anatomie descriptive. Extérieur, Anatomie appliquée M. BARONE
3. Physiologie, Thérapeutique, Pharmacodynamie M. BOST
4. Histologie, Embryologie, Anatomie pathologique M. TISSEUR
5. Hygiène et Industrie des Aliments d'origine animale M. CHANTEGRELET
6. Zoologie appliquée, Parasitologie externe, Parasitologie interne M. EUZEBY
7. Pathologie médicale des équidés et des carnivores, législation vétérinaire M. FONTAINE
8. Pathologie médicale du bétail et des animaux de basse-cour M. COTTEREAU
9. Technique chirurgicale, pathologie chirurgicale M. COULON
10. Obstétrique, pathologie de la reproduction M. BERTRAND
11. Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie M. OUDAR
12. Ethnologie, Zootechnie, Economie rurale M. FROGET
13. Botanique appliquée, Agronomie, Alimentation M. WOLTER
14. Physique et Chimie biologiques et médicales M. DELATOUR
15. Maladies contagieuses, Zoonoses, Législation sanitaire M. JOUBERT

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. BOIVIN, DESCHANEL, JEAN-BLAIN, LAPRAS, Melle LAVAL, MM. LE NIHOUANEN, GASTELLU, PRAVE.

M. FRANCK

MAITRE ASSISTANT AGREGÉ

MAITRES ASSISTANTS

MM. BELLI, Mme CHAUVE, Mle COURSAT, MM. DEMONT, DESCOTES, EUZEBY, FAU, GARNIER, GEVREY, GOUY, KECK, LEGEAY, NEYRET, Mme RACHAIL.

ASSISTANTS

MM. BENOIT, BEZEAUD, Mme CHAPPUIS, MM. CHARLET, CHOMEL, DENOIX, Mle FAUBLEE, Mme FOURNEL, MM. FRESNAY, GENIN, Mme HACHLER, MM. JAUSSAUD, LE FOURNIER, MAY, NGO TAN HUNG, THIÉVENAZ.

EXAMINATEURS DE THESE

Président : Monsieur le Professeur MAGNIN, Professeur à La Faculté de Médecine de Lyon
Premier assesseur : Monsieur le Professeur DESCHANEL, Professeur à l'Ecole Nationale
Deuxième assesseur : Monsieur le Professeur FONTAINE Professeur à Vétérinaire de Lyon
l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon
L'Université Claude Bernard (Médecine-Pharmacie) de Lyon et l'Ecole Nationale Vétérinaire
de Lyon déclarent que les opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées
doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner
ni approbation, ni improbation.

A mes parents,

que ce modeste travail puisse
témoigner de la reconnaissance
et de l'affection que je leur
porte.

A mon frère,

A mes soeurs,

A mes amis.

A Monsieur le Professeur MAGNIN

qui nous a fait l'honneur de bien vouloir
présider notre jury de thèse.

Hommages respectueux.

A Monsieur le Professeur DESCHANEL,

nous sommes heureux de lui exprimer
ici notre gratitude pour la confiance
qu'il nous a accordée dans l'élaboration
de ce travail.

A Monsieur le Professeur FONTAINE,

nous avons toujours apprécié sa courtoisie
et sa modestie.
Qu'il veuille trouver ici l'expression
de notre profond respect.

A Monsieur le Docteur DUTOU

(Centre Anticancéreux, Léon Bérard, Lyon)

nos remerciements pour sa collaboration
technique.

A Monsieur le Docteur ZARROUK

(Institut Pasteur, Tunis)

qui, par ses conseils éclairés et amicaux,
a grandement facilité l'élaboration de
ce travail.

A tous mes confrères.

___ P L A N ___ ---

AVANT-PROPOS

INTRODUCTION

I - DEFINITION - SYNONYMIE

1. Définition

2. Synonymie

II - HISTORIQUE

III - FREQUENCE. REPARTITION GEOGRAPHIQUE. EPIDEMIOLOGIE.

IV - ETUDE CLINIQUE .:

A/ Symptomatologie.

1. Localisation

2. Incubation. Premiers symptômes.

3. Lésions.

B/ Evolution.

C/ Métastases.

D/ Observations personnelles.

V - DIAGNOSTIC ET PRONOSTIC

1. Diagnostic

a/ clinique

b/ différentiel

2. Pronostic.

VI - TRAITEMENTS

1 - Traitements classiques

a/ Chirurgical

b/ Médical

2 - Radiothérapie et électronthérapie

a/ Radiothérapie classique

1. Caractéristiques techniques de l'irradiation

2. Contention

3. Accidents

4. Suites. Résultats

b/ Electronthérapie

1. Données techniques

2. Indications

3. Contention

4. Accidents

5. Suites. Résultats

VII - PROPHYLAXIE

VIII - ETIOPATHOGENIE

A. Causes prédisposantes : espèce; race; sexe; âge.

B. Causes déterminantes de transmission

1. Théorie de l'étiologie virale

2. Théorie de la greffe de cellules tumorales

IX - HISTO-PATHOLOGIE

1. Rappel historique
2. Observation histologique
3. Dénomination histopathologique

X - UNE NOUVELLE DONNEE HISTOPATHOLOGIQUE ET SES APPLICATIONS THERAPEUTIQUES

A. Le T.A.F. responsable de l'angiogenèse dans les tumeurs.

1. Définition
2. Mise en évidence
3. Extraction du T.A.F.
4. Nature du T.A.F.
5. Les expériences utilisant le T.A.F.
 - a/ in vivo
 - b/ in vitro
 - c/ Influence de la température et de l'irradiation sur l'activité du T.A.F

B. Inhibition de la croissance tumorale

1. Recherche des antiangiogènes organiques
2. Neutralisation du T.A.F. par un antisérum xénogénique.
3. Autres possibilités d'inhibition de l'angiogenèse.

C. Le T.A.F. et le sarcome de Sticker

CONCLUSIONS

BIBLIOGRAPHIE

A V A N T - P R O P O S

Durant les deux années universitaires 1977-78 et 1978-79, nous nous sommes intéressé aux travaux effectués sur le SARCOME DE STICKER par notre camarade et compatriote ZARROUK tant à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon qu'au Centre Anticancéreux Léon Bérard de Lyon. Nous avons eu ainsi l'occasion de participer personnellement au traitement de deux chiens atteints de sarcome de Sticker, par électrothérapie en une seule séance et observer quelques jours après une guérison totale.

Qu'il nous soit ici permis de remercier Monsieur le Professeur BERTRAND et Monsieur le Professeur DESCHANEL qui nous ont toujours reçu avec bienveillance dans leur service de Pathologie de la Reproduction à l'Ecole Vétérinaire de Lyon (service qui a d'ailleurs prouvé qu'il s'intéressait de très près au Sarcome de Sticker); ainsi que le Docteur DUTOU, radiothérapeute au Centre Anticancéreux Léon Bérard de Lyon.

I N T R O D U C T I O N

Signalée en 1820 par HUZARD puis par VATEL dans ses *Eléments de Pathologie Vétérinaire*, la tumeur vénérienne du chien dite "Sarcome de Sticker" est une néoplasie transmise par le coït dont l'originalité réside précisément dans sa transmissibilité naturelle ou expérimentale.

Elle siège généralement sur la muqueuse du pénis et du prépuce chez le mâle et sur celle de la vulve et du vestibule chez la femelle.

Il ne s'agit pas là d'une affection grave : la tumeur est souvent localisée et peut rarement être envahissante et donner des métastases à distance. Par ailleurs, nous disposons à l'heure actuelle d'outils thérapeutiques remarquablement efficaces dans ce domaine. Nous pourrions donc considérer ce chapitre comme une affaire classée !

Cependant, il est inutile de rappeler l'importance de la lutte contre le cancer sur le terrain de la médecine humaine et tout l'intérêt que peut avoir la connaissance et l'étude des processus néoplasiques chez l'animal. Or, de toutes les publications qui ont, surtout récemment, essayé de préciser l'étiologie de cette affection toutes soulignent l'intérêt de cette tumeur transmissible, en matière de cancérologie expérimentale. C'est donc dans cet esprit que nous avons voulu nous intéresser à cette

pathologie, sans prétendre pourtant la cerner ou en donner la clé de voûte.

Après avoir défini la tumeur et passé en revue son historique, nous l'étudierons du point de vue épidémiologique et anatomo-clinique; ce qui nous permettra de poser un diagnostic et d'établir un pronostic; nous étudierons ensuite les possibilités thérapeutiques dont nous disposons aujourd'hui.

Nous aborderons enfin l'étude de son étiopathogénie et de son histopathologie en indiquant sa nouvelle dénomination anatomo-pathologique.

Nous espérons seulement être fidèle aux tendances qui semblent se dégager des recherches actuelles dans ce domaine.

I - DEFINITION - SYNONYMIE.

1. Définition

Le sarcome de Sticker est une maladie vénérienne, transmissible, spéciale aux canidés, caractérisée cliniquement par le développement de néoformations à caractère tumoral, très friables, devenant sanguinolentes au moindre attouchement. Elles sont essentiellement localisées aux organes génitaux externes des deux sexes et ne prennent que rarement d'autres localisations (ganglions inguinaux, noyaux secondaires ...)

2. Synonymie

- Histiocytome ou granulome inflammatoire vénérien du chien (DUPLAY et CAZIN, 1894).

- Sarcome de Sticker (les auteurs francophones)

- Lympho-réticulo-endothélio-sarcome du chien (MONTPELLIER, 1936).

- Sarcome ou lymphosarcome vénérien transmissible (CARTEAUD, LAGNEAU et FONTAINE, 1963).

- Condylome contagieux, vénérien ou canin (SAMSO, 1965).

- Transmissible venereal tumor of the dog (les auteurs anglosaxons)

- Sarcome infectieux contagieux, néoplasme vénérien, tumeur vénérienne (LOMBARD, 1968).

- Hématosarcome indifférencié vénérien des canidés (ZARROUK, 1978).

II - HISTORIQUE

Le sarcome de Sticker a été signalé pour la première fois en 1820 par HUZARD. Il a fait l'objet d'un article en 1828 par VATEL dans ses "Eléments de Pathologie Vétérinaire". Cet auteur faisait la distinction entre les tumeurs vénériennes de la chienne et les fibromes du vagin. La même année, DELABERE-BLAINE, médecin anglais, constate à partir du vagin et de la verge des chiens un écoulement sanguinolent qui semble provenir de lésions ulcéreuses de ces organes, entourés d'excroissances fongueuses.

Ce n'est qu'en 1877 que NOVINSKY montre en greffant la tumeur à trois jeunes chiens, la transmissibilité de l'affection. Cet auteur est le précurseur de toutes les expériences futures de greffes sur le cancer. On a pu le dénommer à juste titre "le grand père de la cancérologie expérimentale " (SHABAD, 1950).

WEHR constate, en 1889, la résorption spontanée des greffes sous-cutanées.

Cinq ans plus tard, DUPLAY et CAZIN réussissent à transmettre l'affection par inoculation intra-pénienne.

En 1897, 1898, 1899, SMITH et WASHBOURN établissent enfin la nature vénérienne de la maladie et apportent la preuve expérimentale de sa transmissibilité par le coït.

Depuis, d'assez nombreux travaux se sont suivis, tendant d'une part à situer l'affection dans son cadre nosologique et d'autre part à démontrer son étiologie.

Le tableau qui suit montre la suite des travaux qui ont été faits jusqu'à nos jours :

<u>Année</u>	<u>Auteurs</u>	<u>Objet du travail</u>
1820	HUZARD	Anatomo-clinique
1828	VATEL	- -
-	DELABERE-BLAINE	- -
1877	NOVINSKY	Greffes
1889	WEHR	-
1894	DUPLAY et CAZIN	-
1895	GEISSLER	Anatomo-clinique -
-	HANSEMAN	- -
1897	SMITH et WASHBOURN	- -
1898	- -	Greffes
1899	- -	-
1902	WHITE	Anatomo-clinique, greffes
1904	STICKER	- - -
-	DUNSTAN	- - -
1905	BASHFORD, MURRAY et CRAMER	- -
-	HOBDAV	- - thérapeu- tique
-	STICKER	Greffes
-	SAN-FELICE	Etiologie
1906	BEEBE et EWING	Anatomo-clinique, greffes
-	STICKER	Greffes
1907	BEEBE	Anatomo-clinique
-	BEEBE et TRACY	Thérapeutique
-	BERGELL et STICKER	Anatomo-clinique
-	BORREL	Etiologie
-	METTAM	-
1908	SELIGMAN	Anatomo-clinique
-	STICKER	Thérapeutique
-	WADE	Anatomo-clinique

1909	HERBRANT et ANTOINE	Anatomo-clinique
-	HUNTER, LAWS et LOEB	- -
1911	JOUGLA	- -
1912	Van DUNGERN	- -
1927	HANDEMER et BABLET	- -
-	MATSUBA et HIROYE	Greffes, culture de tissus
-	NOVAK et CRAIG	Anatomo-clinique
1928	BALL et ROSSI	- -
1929	FELDMAN	- -
1931	GALLEGO	- -
1932	FELDMAN	- -
-	WONG et K'ANG	Thérapeutique
1934	deMONBREUN et GOODPASTURE	Anatomo-clinique, greffes immunologie
-	STUBBS et FURTH	Anatomo-clinique, greffes
-	HENRY et BORRY	- -
1935	VOS	- -
1936	JACKSON	- -
-	AJELLO	- - -
-	MONTPELLIER DIEUZEIDE et KAALUND-JORGENSEN et VICREY	- -
1937	THOMSEN	- -
-	LESTOQUARD	- -
1939	MONTPELLIER, MERCIER et LAFFARGUE	- -
-	AJELLO	- -
1942	PELOURO	- -
1943	-	- -
1944	JACKSON	Cytologie

1945	DRIEUX	Anatomo-clinique
1946	BENOIT et PUGET	Thérapeutique
-	LESBOUYRIES	Anatomo-clinique
1947	GLEASON	- -
-	LACROIX et RISER	- -
-	MAC-CLELAND	- -
1948	CORREIA-MADEIRA	Cytologie
-	GUERREAU	Th. vét.
-	NANTA et Col.	Epidémiologie
1949	AGNESE	Anatomo-clinique
-	AJELLO	- -
-	LUSBAUGH et STEINER	Greffes
-	NANTA et Col.	Epidémiologie
-	LACOUR	Th. vét.
-	GOUAUD	-
-	NEVEU	-
-	RUST	Anatomo-clinique
1950	NANTA et Col.	- -
-	SOLACROUP	Th. vét.
-	BLOOM, PAFF et NOBACK	Cytologie, culture de tissus
-	THIERY	Greffes
-	-	Acides nucléiques
1951	LASSERRE et Col.	Embryo-cultures
-	NANTA et Col.	Thérapeutique
1952	DERBAL et DAUDEL	- , greffes
-	KARLSON et MANN	Greffes
-	MARQUES et Col.	Thérapeutique
1953	NANTA et Col.	Anatomo-clinique
-	CADEILLAN	Th. vét.

1953	WATANABE et HATA	Cytologie
1954	THIERY	Greffes
-	PAROT	Th. vét.
-	WATANABE et URANO	Anatomo-clinique
1955	SHIMKIN	Historique
1956	AJELLO	Cultures de tissus
-	ANDRAL	Anatomo-clinique
-	WATANABE et AZUMA	Cytologie, chromosomes
1957	WATANABE, HOSAKA et AZUMA	-
-	UTZIG et SAMBORSKI	Thérapeutique
-	WOODS	Anatomo-clinique
1958	HATAYA, SHIRASU et TAZUCHI	Thérapeutique
-	TAKAYAMA	Chromosomes
-	RESSANG et Col.	Anatomo-clinique
1959	HATAYA et Col.	Thérapeutique
1960	BONADUCE, AJELLO et COMPAGNUCCI	Biochimie
-	DOZZA et TORLONE	Transmission acellulaire
-	LAGNEAU et CARTEAUD	Cultures de tissus
-	VLADUTIU, MURGU et BLIDARU	Thérapeutique
1961	AJELLO	Microscopie électronique
-	ARBEITER	Thérapeutique
-	NEILSEN et COLE	Greffes
-	VLADITIU et CEIREA	-
-	TAKAYAMA et MAKINO	Chromosomes
-	BEAUQUIER	Th. vét.
-	VLADITIU et Col.	Thérapeutique
-	TAKAYAMA et OJIMA	Cytophotométrie
1962	-	Chromosomes

1962	AJELLO et GIMBO	Greffes
-	DESCHANEL	Th. vét.
1963	BARRON et Col.	Métastases oculaires
-	PRIER	Cultures de tissus
-	MAKINO	Chromosomes
1963	CARTAUD, LAGNEAU et FONTAINE	Cytologie
1965	AJELLO et GIMBO	Etiologie
1967	LOMBARD et YULZARI	Cytochimie
1973	PERRIN	Ultrastrusture (Th.vét.)
1974	COHEN, EPSTEIN et BENNETT	Immunologie
1976	TSU- J YANG	Immunologie
1978	ZARROUK	Anatomie pathologique et thérapeutique
1979	ZARROUK	Extraction de facteur d' angiogenèse tumoral (en cours).

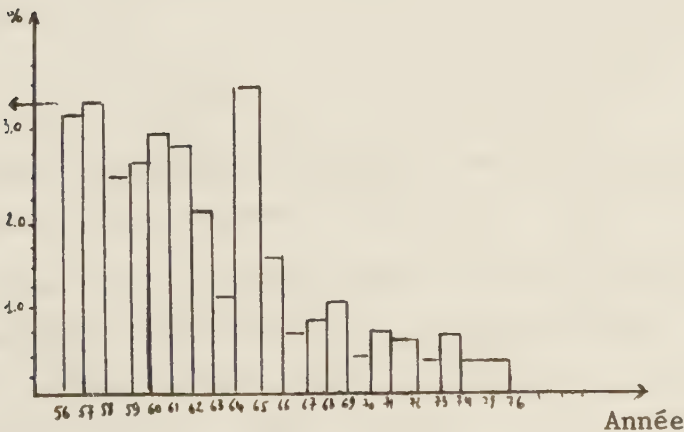
III - FREQUENCE, REPARTITION GEOGRAPHIQUE et EPIDEMIOLOGIE

A. La tumeur vénérienne du chien a été observée partout dans les cinq continents :

1/ L'Europe :

- En Angleterre, au Danemark (huit cas sur 1400 chiens examinés : KAALUND - JORGENSEN et THOMSEN, 1937).
- En France, elle est relativement plus fréquente dans le Sud-Ouest et la région parisienne, plus particulièrement pendant les mois d'octobre, janvier et mai. Elle semble être en voie de régression depuis une dizaine d'années.

Tableau : Fréquence des cas de Sarcome de Sticker observés à l'Ecole Vétérinaire d'Alfort depuis 20 ans (WOIMANT, CHAFFAUX).



- En Russie, où il semble bien que le sarcome vaginal et vulvaire décrit par TEREKHOV (1956) réponde au sarcome de Sticker, sa localisation vulvaire et vaginale constitue d'après cet auteur 12 à 16 p.100 du total des tumeurs.
- En Suède, cette affection est presque inconnue.

2/ Les Amériques :

- Aux Etats-Unis; où son existence fut signalée par BEEBE et EWING (1906) la fréquence de l'affection est variablement élevée suivant les Etats : communes aux alentours de Chicago Illinois (LACROIX et RISER, 1947) ainsi que Texas (BLOOM, 1951); d'une fréquence élevée mais décroissante à New York et à Philadelphie, occasionnelle dans l'Iowa, l'Ohio, le Kansas, le Michigan, le Minnesota.
- Au Brésil, le pourcentage de ce néoplasme par rapport au total des blastomes du chien égale 5,92 (SALIBA et FERRI, 1958).

3/ L'Asie:

- En Inde, ce néoplasme représente 60 p.100 du total des tumeurs du chien (SASTRY, 1959).
- Au Japon, les cas sont plutôt fréquents, surtout dans les agglomérations urbaines : à Tokyo (YAMAGIWA, 1908, MATSUI, 1909, ICHIKAWA, 1916 ...) à Nagasaki (WATANABE et col. 1953-1954-1955-1956). HATAYA, SHIRASU et TAKEUCHI (1959) estiment à 3 p.100 la proportion des chiens atteints à l'hôpital de Tokyo.

4/ L'Océanie :

cette affection existe (Indonésie, Java et Nouvelle Guinée). RESSANG, TITUS, KOERJANA, SIKAR et NABIB (1958) notent la présence de ce sarcome sur 3,5 p. 100 des chiens présentés à la Faculté de médecine vétérinaire de Bogor (Indonésie).

5/ L'Afrique :

- a - En Algérie, où elle fut tout d'abord relatée par MONTPELLIER et Col. (1936, 1939), l'affection demeure rare.
- b - En Ethiopie, ANDRAL (1956) rapporte les quatre premiers cas.
- c - Au Nigéria, la moitié des chiens adultes sont atteints (KURTZE, 1965).
- d - En Ouganda, 82 tumeurs du chien sur 131 relèvent du sarcome de Sticker (BWANGANI, 1967).
- e - En Tunisie, le sarcome de Sticker était presque inconnu ZARROUK en a décrit les premiers cas (1979).

B. Le caractère contagieux de l'affection dans une région donnée est indiscutable. SMITH et WASBOURN, en 1897, démontrent sa nature vénérienne. HOBDDAY constate le premier des enzooties de sarcome de Sticker et retrouve dans tous les cas le mâle responsable.

STICKER et AJELLO apportent peu après des preuves solides et irréfutables de la contagiosité de l'affection.

C. Dans les zones où elle existe, la maladie sévit sous la forme de petits foyers bien séparés les uns des autres. Ces petits foyers rappellent de véritables enzooties et ils sont souvent limités comme elles par les barrières géographiques naturelles. De plus, le coefficient d'extension du mal est variable. Autant d'arguments qui ont été utilisés autrefois en faveur d'une étiologie infectieuse.

Conditionnée par la vie sexuelle, la transmission du sarcome de Sticker (affection contagieuse plutôt sporadique) du chien à la chienne ou inversement, est possible dès le premier accouplement .

L'affection se rencontre depuis la puberté jusqu'à un âge relativement avancé de un an à treize ans, le maximum de fréquence se situant entre trois et six ans (LASSERRE, LOMBARD et LABATUT, 1938). Mais nous préciserons ultérieurement ces facteurs prédisposant à la tumeur vénérienne.

IV - ETUDE CLINIQUE.

A. Symptomatologie.

1. Localisation.

Le sarcome de Sticker affecte dans la presque totalité des cas l'appareil génital.

Chez le mâle, il atteint aussi bien le pénis que le fourreau, mais son lieu d'élection reste la base de la verge.

Chez la femelle, il se localise sur les parois vaginales et vulvaires.

2. Incubation. Premiers symptômes :

- La durée d'incubation de la maladie est assez difficile à préciser. Expérimentalement, elle est fixée à 14 jours au minimum pour un chiot et à 2 mois pour un animal adulte.

- Les premiers symptômes sont généralement observés par le propriétaire de l'animal qui remarque des suintements au niveau des organes génitaux externes, accompagnés de prurit ce qui entraîne un léchage fréquent de l'appareil génital. Souvent l'écoulement devient franchement séro-hémorragique; et c'est à partir de cet instant là que, généralement, le propriétaire s'alarme et conduit son chien à la consultation.

3. Lésions :

L'examen de la muqueuse vulvaire ou du pénis après extériorisation montre des petites néoformations hémisphériques d'un diamètre allant de 2 à 5 mm, d'aspect chagriné, de couleur blanc-rosé, de consistance ferme. Un caractère important de ces tumeurs est qu'elles saignent au moindre attouchement. Elles ont souvent un aspect polypeux en "chou-fleur" ou en "crête de coq".

B. Evolution.

- Chez la femelle : un examen attentif de la muqueuse vulvaire, au début de l'apparition du prurit et des suintements, révèle la présence de petites granulations hémisphériques; ces dernières s'accroissent de façon régulière et sont à l'origine de nodules qui confluent; et trois à quatre mois après, la néoplasie a envahi le vestibule en s'étendant vers l'avant du vagin. En arrière, la tumeur déborde à l'extérieur, entre les lèvres vulvaires et la vulve arrive ainsi à être très déformée.

L'état général de l'animal peut être atteint du fait des hémorragies qui provoquent de l'anémie et de l'adynamie; mais cette complication n'entraîne que très rarement la mort.

- Chez le mâle : l'écoulement de sang à l'orifice de la cavité préputiale est un symptôme constant. Le fourreau

est souvent mamelonné. Au bout de trois ou quatre mois, les masses polypeuses peuvent former une tumeur unique qui emplit la cavité préputiale et déforme le fourreau. Il peut même en résulter un phimosis.

- Pour terminer, la complication à laquelle on peut logiquement s'attendre c'est que la masse tumorale obstrue le méat urinaire et entraîne une gêne fonctionnelle avec dysurie, rétention urinaire, infection pouvant être à l'origine d'une néphrite grave.

En fin d'évolution, la mort peut survenir, exceptionnellement causée par les troubles fonctionnels dûs à cette compression de l'appareil urinaire ou des portions distales de l'appareil digestif.

Notons, par contre, que plusieurs cas de régressions spontanées (évolutions rares, en 12-18 mois) ont été signalées (BOUCHARDEAU, 1967 et HIGGINS 1969).

C. Métastases :

Le processus métastatique, dans le sarcome de Sticker, est particulièrement rare. La lésion reste dans la plupart des cas localisée sans même que l'on puisse noter une réaction accusée des ganglions inguinaux superficiels.

1. L'extension des lésions peut être observée chez la femelle dans le col et le corps de l'utérus, les cornes utérines et les ovaires.

2. Mais la métastase la plus constatée intéresse

les ganglions inguinaux superficiels (=forme "paragénitale", SAMSO, 1965). Elle apparaîtrait dans 4,2 p. 100 des cas selon NANTA et Coll.

3. Les autres localisations (qui ne représentent que 1,4 p.100 des cas selon CARLSON et MANN, 1952) ont été signalées dans divers organes :

- atteinte ganglionnaire profonde (ganglions ilio-pelviens, lombo-aortiques, mésentériques)

- atteinte viscérale (foie, rate, reins, poumons et plèvre, cerveau, (JUGLA 1911, DA SILVA 1961), mésentère, squelette, (NANTA et Coll.)

4. La localisation cutanée a été également décrite, ainsi que l'observation de métastases sur les amygdales, les muqueuses buccale et oculaire. Ces dernières localisations peuvent trouver leur explication dans une transmission par le léchage. C'est également par ce mode de transmission et par la morsure que s'interprète le diagnostic de sarcome de Sticker à localisation extra-génitale primitive (forme extra-génitale, SAMSO, 1965). Celle-ci est généralement cutanée, le malade a flairé les organes génitaux d'un animal atteint, puis s'est contaminé par léchage. Ce cas clinique a été observé par FELDMAN (1929), LACROIX, RISER, AJELLO (1949), NANTA et Col., ROKOWER et AYLLON (1952), SALIBA et FERRI (1958), ABBOTT (1966)

En cette matière, nous resterons cependant prudent quant à l'établissement d'une relation entre une lésion nodulaire cutanée et la lésion tumorale de Sticker; même si ces deux formations pathologiques sont de même nature

histologique! En effet, le réticulosarcome cutané du chien par exemple, n'est pas sans présenter une forte ressemblance, à l'analyse microscopique, avec la tumeur vénérienne du chien. L'anatomie pathologique seule ne saurait ici servir de critère : c'est la radio-sensibilité et l'aptitude à la greffe de ces lésions dermiques qui seront déterminantes.

D. Observations personnelles à propos de trois cas :

Nous avons eu l'occasion de nous occuper à l'hôpital du service de pathologie de la reproduction de l'Ecole vétérinaire de Lyon de deux chiens atteints de sarcome de Sticker et de plus d'observer le premier cas tunisien à l'Institut Pasteur de Tunis durant l'été 1979.

Première observation :

Il s'agit d'une chienne boxer, âgée de 5 ans, rentrée du Gabon depuis quelques semaines avec sa propriétaire Mme H. C... et demeurant au Cap d'Ail (Alpes-maritimes). Cette chienne portant le nom d'Isis a eu ses chaleurs environ six mois avant le jour de sa présentation à la consultation (19 avril 1978). Elle présente depuis trois semaines déjà un écoulement séreux puis séro-hémorragique à la vulve. Mme H. C... a pensé à des chaleurs prématurées mais ce qui a attiré son attention c'est la déformation de la région vulvaire devenant volumineuse. Il nous suffit d'écarter les lèvres vulvaires pour percevoir cinq petites masses rosâtres d'aspect polypeux et verruqueux et saignant au

moindre attouchement. Un prélèvement histologique traité au cryostat nous permet deux heures seulement après de nous assurer de la nature histologique de la tumeur.

Deuxième observation :

Il s'agit d'un chien de race commune, à robe noire, âgé de 10 ans et appartenant à M. G.N... de Valence. L'animal dénomé "Tarn" est amené à la consultation le 12 octobre 1978 parce qu'il présente depuis un mois environ un écoulement sanguinolent de la verge. L'extériorisation de celle-ci permet aisément de faire apparaître une masse friable rose-rouge, en crête de coq, au niveau de la partie libre de l'organe et saignant facilement. L'histopathologie confirme par la suite la nature tumorale de cette grosseur.

Troisième observation :

Il s'agit d'un chien berger allemand de 5 ans présenté au service vétérinaire de l'Institut Pasteur de Tunis pour suintement et léchage continu de la verge. Les diagnostics clinique et histologique sont rapidement établis et le néoplasme excisé au bistouri électrique est utilisé pour inoculer d'autres chiens à des fins expérimentales.

V - DIAGNOSTIC ET PRONOSTIC

1. Diagnostic

a - Clinique : le diagnostic clinique est facile à établir : il s'agit d'une néoformation en "chou-fleur" à localisation génitale externe.

- Chez la chienne : ce diagnostic est fondé sur les écoulements de sang à la vulve et à la présence d'une tumeur irrégulière et friable, molle saignant facilement aux attouchements, située généralement dans le vestibule. Parfois même, la tumeur apparaît entre les lèvres vulvaires, qu'elle peut déformer.

- Chez le mâle : le diagnostic clinique est aussi facile à établir grâce à la présence de sang en nature à l'orifice du prépuce et aux déformations de l'organe.

b - Différentiel :

- chez la chienne : le diagnostic différentiel est à faire avec : l'épithélioma vulvaire, ulcéré, unique, nécrotique, adhérent et non friable.

le fibroléiomyome qui est piriforme souvent pédiculé, lisse et non hémorragique.

la métrorragie essentielle : écoulement sanguin survenant trois semaines après les chaleurs avec absence de toutes néoformations vaginales.

la cystite

la ptose vaginale

le renversement de la vessie

- Chez le chien : le diagnostic différentiel est à faire avec :

les tumeurs épithéliales du pénis telles que les papillomes et les carcinomes qui se développent à partir du feuillet pénien du prépuce et qui se présentent sous la forme de globes cornés non sanguinolents et moins friables.

Les follicules lymphoïdes de la base de la verge.

2. Le pronostic du Sarcome de Sticker est assez bénin, grâce aux succès de la roentgenthérapie et encore mieux de l'électronthérapie ; la gravité n'était pas due, rappelons-le, à la généralisation du processus tumoral mais aux conséquences fonctionnelles engendrées par la tumeur.

VI - TRAITEMENTS

1. Traitements classiques :

- a - Chirurgical : l'exérèse chirurgicale, à l'aide d'un bistouri électrique, satisfait pour les lésions d'un abord facile et d'une taille pas trop importante. Mais outre les difficultés de la localisation de la tumeur et des lésions hémorragiques qu'elle provoque, il existe des récides; selon les auteurs indonésiens 12,5 p.100 de récides.
- b - Médical : toutes les thérapeutiques médicales utilisées jusqu'alors ont perdu de leur intérêt du fait de leurs résultats inconstants et de la haute radio-sensibilité du sarcome de Sticker.

Mentionnons cependant :

- Extraits hépatiques (BERGELL et STICKER 1907)
- Certaines toxines microbiennes (BEEBE et TRACY, 1907)
- Anilarsinate de sodium, Atoxyl (N.D.) (STICKER, 1908)
- Certaines protéines étrangères (STICKER, 1908)
- Résine de Podophylle (COLLET, 1947)
- Traitement vitaminique : - vitamine PP (NANTA et Col. 1951)
- Nicotinate de soude
(NANTA et Col. 1951)
- Antimonio-thiomalate de lithium = Anthiomaline (N.D.)
(BEAUQUIER, 1961)
- Antimoniote de N-méthylglucamine = Glucantime (N.D.)
(BEAUQUIER, 1961)

Le sarcome de Sticker relève d'une médication anticancéreuse or, on distingue classiquement dans la thérapeutique médicale anti-cancéreuse : (DESCHANEL, Thèse 1962)

A/ les anti-mitotiques fusoriaux : colchicine
podophyllin
uréthane

B/ Les agents alkylants :

1. Les moutardes azotées

. La méthyl-bis- β -chloréthylamine et ses dérivés
(GOUAUD, 1949; FERNEY, in DESCHANEL, 1960 et DESCHANEL 1965)
un succès sur 6;

. La N-N-bis (β -chlorethyl) N' O propylène phosphoramide :
Endoxan-Asta (N.D.) (FERNEY, DESCHANEL) 3 succès sur 6.

2. Les éthylènes-imines.

3. Les esters sulfoniques (Myléran N.D.)

4. Les époxydes.

C/ Les antimétabolites :

1. Les antagonistes des enzymes nécessaires à la synthèse des acides nucléiques : ce sont les antifoliques.

2. Les antagonistes des constituants des nucléoprotéines : ce sont : - les antipurines
- les antipyrimidines
- les anti-aminoacides

Notons enfin les injections de cellules tumorales irradiées (PRIER et JOHNSON 1964).

L'utilisation d'un antimitotique tel que l'Endoxan (N.D.) agit sur toutes les cellules à développement rapide (foie, intestin, lignées blanches) et nécessite un contrôle de l'état de l'animal et du taux des globules blancs. La dose d'Endoxan à prescrire est généralement de 3 à 4 mg I.V. par kilo de poids vif et par jour en 2 ou 3 injections intraépineuses puis par voie orale. Dans le cas où une leucopénie apparaît l'arrêt du traitement devient une obligation et nécessite des glucocorticoïdes et une transfusion. Vu ce risque, il apparaît logique, aujourd'hui, d'éviter ce genre de traitement et de procéder à une radiothérapie ou encore mieux une électrothérapie. Notons cependant, pour conclure ce chapitre, que les traitements médicaux et chirurgicaux (chimio-chirurgie) peuvent être associés, pour donner des guérisons définitives (peu ou pas de récurrences).

2. Radiothérapie et électrothérapie :

a. Radiothérapie classique :

La découverte de la radiosensibilité et de la radio-curabilité du sarcome de Sticker (WONG 1932, BAUDIN 1934) a placé les radiations ionisantes au premier rang de l'arsenal thérapeutique; au point qu'à l'heure actuelle, ce sarcome a une entité toute particulière qui en fait une

tumeur vénérienne contagieuse, très radiosensible et radiocurable (ce qui nous paraît logique puisqu'il s'agit de cellules souches le plus souvent indifférenciées).

α) Évolutions des procédés d'irradiation.

- Si WONG a le premier utilisé les radiations ionisantes avec des applicateurs externes de radium dès 1932, c'est BAUDIN qui a proposé à l'Ecole Vétérinaire de Lyon, dans le service du Professeur COLLET, l'emploi de rayons X dans le traitement des tumeurs vénériennes du chien. Ayant constaté certaines analogies morphologiques entre celles-ci et les verrues, il fit l'essai sur le sarcome de Sticker, de la roentgenthérapie appliquée avec succès aux verrues depuis plusieurs années.

C'est ainsi qu'il soumit les lésions de 6 animaux à une irradiation superficielle en séance unique de 1000 roentgens et obtint 5 guérisons.

- Ce premier succès a été confirmé par les travaux d'AJELLO en 1939 puis en 1949 par l'expérience de l'Ecole Vétérinaire et du Centre Anticancéreux de Toulouse, portant sur 132 animaux traités presque exclusivement par roentgenthérapie pénétrante.

- NANTA (1950) utilisa cette même méthode pour soigner plusieurs animaux.

HATAYA (1959) guérit quelques cas après quatre séances de 200 à 400 rads à intervalle de 2 à 3 jours.

- D'autres modalités d'irradiation ont été ultérieurement utilisées :

PABOT a employé le phosphore radio-actif (1954) par voie générale : la lésion fixe le P32 plus électivement que les tissus voisins mais ici, comme chez l'homme, existe un danger hématologique.

Le Cobalt 60, après le radium en applicateur externe, a été utilisé en 1959 (HATAYA, USUI et SHIRASU) sous forme d'aiguilles laissées en place un jour ou deux dans les lésions vaginales. Qu'il s'agisse du Radium ou du Cobalt 60 les applications ne sont pas simples; ce traitement expose les expérimentateurs à une certaine irradiation.

β) La roentgenthérapie :

Elle tient une place prépondérante dans la thérapeutique de l'affection que nous étudions, étant donné l'efficacité de l'irradiation externe.

1/ Caractéristiques techniques de l'irradiation

- Nous indiquerons les caractéristiques rapportées par DANIEL (1969)

Tension : 200 KV

Filtration : 0,5 mm de cuivre

Intensité : 10 mA

Champ : on utilise des cônes applicateurs dont la base porte le collimateur et dont l'extrémité représente la forme et les dimensions du faisceau (champ supérieur à 10 x 12).

Dose totale par champ : 1500 roentgens, en trois séances de 500 roentgens chacune, à une semaine d'intervalle.

- Notons par ailleurs les schémas d'irradiation proposés par les trois écoles françaises jusqu'en 1977 :

. L'Ecole de Toulouse : 800 roentgens en deux séances à 8 jours d'intervalle.

. L'Ecole d'Alfort : trois séances de 500 roentgens espacées de 4 à 6 jours.

. L'Ecole de Lyon : deux à trois séances de 400 roentgens espacés de 4 à 6 jours.

2/ Contention

- Chez la chienne, le rayonnement doit se situer dans l'axe du vagin et, chez le chien, il doit être perpendiculaire au pénis. Le sujet à irradier est couché sur le dos, les quatre membres solidement maintenus. La chienne est soulevée par le train postérieur, la vulve et le péri-
née sont au contact du localisateur.
- Il convient d'éviter tout mouvement afin de permettre un centrage correct. Dans ce but, il est souvent utile de recourir à l'administration d'un tranquillisant.

3/ Accidents

- a/ la dépilation survient parfois mais les poils repoussent très rapidement.
- b/ les accidents tels que radioépidermite et radionécrose n'apparaissent que rarement avec les doses que nous venons d'indiquer.
- c/ Quant à la castration radiologique, elle demande aussi des doses plus élevées.

4/ Suites. Résultats.

- En général, de 12 à 24 heures après le début du traitement, on note une augmentation des écoulements. Après 3 à 5 jours, les écoulements s'épaississent et deviennent blanchâtres. La disparition totale est acquise en 3 semaines à 1 mois.

- Le pourcentage de guérison par la radiothérapie est pratiquement de cent pour cent :

- sur 37 chiennes et chiens traités par le Docteur CAMUS, électroradiologue :

27 étaient apparemment guéris après 3 séances de radiothérapie

6 autres ont dû subir de une à trois séances supplémentaires

2 ont été sujets à des récurrences guéries après une nouvelle série d'irradiations

On note seulement 2 cas pour lesquels la radiothérapie a échoué.

- Durant ces trois dernières années, il a été relevé, au service de Pathologie de la Reproduction d'Alfort, 14 cas de sarcome de Sticker confirmés par l'histologie.

Après traitement radiologique :

- treize de ces cas ont guéri totalement, sans aucune récurrence. Ce traitement n'a occasionné chez ces animaux qu'un seul cas de radioépidermite bénigne.

- le quatorzième cas a présenté 2 récurrences successives après roentgenthérapie et, seule, l'ablation chirurgicale a permis la guérison totale.

- DANIEL (1969) résume ses observations par les chiffres suivants :

Animaux traités : 28

Nombre de guérisons : 25 dont

21 après une dose totale de 1500 roentgens

1 après une dose totale de 2100 roentgens

3 après une dose totale de 2000 roentgens

Mort : 1 deux mois après la guérison.

Animaux dont on est sans nouvelles : 2.

Ainsi cette méthode présente de nombreux avantages : exécution rapide et facile, résultats spectaculaires obtenus en peu de temps, absence presque totale de récives, pas de déformation des organes génitaux. La roentgenthérapie est donc une thérapeutique de choix en matière de sarcome de Sticker.

b. Electronthérapie

En 1978, il a été essayé au service de Pathologie de la Reproduction de l'Ecole Vétérinaire de Lyon et grâce à l'aide du Centre Anticancéreux de Lyon (Centre Léon Bérard) une nouvelle méthode qui s'est avérée par la suite très efficace (ZARROUK et DUTOU, 1978). Il s'agit de l'électronthérapie en une seule séance (ce qui convient parfaitement

aux propriétaires d'animaux, faisant parfois des centaines de kilomètres pour venir faire soigner leurs chiens), dont les caractéristiques sont les suivantes :

	Electrons	: 13 MeV
Chien	Doses	: 1200 rads
	Champ applicateur	: 6 x 8 cm
	Electrons	: 18 MeV
Chienne	Dose	: 1200 rads
	Applicateur rond	: 12 cm de diamètre

1/ Données techniques : L'électronthérapie utilise un rayonnement corpusculaire accéléré, d'énergie variable.

A. Deux types de générateurs :

1/ Les accélérateurs circulaires ou bétatrons :

Les électrons sont accélérés dans un champ magnétique variable. Leur énergie est réglable de façon continue ou par paliers de 5 à 30 MeV et plus.

2/ Les accélérateurs linéaires ou linacs :

les électrons sont accélérés par une onde électromagnétique de très haute fréquence (plusieurs Gigahertz). L'énergie est réglable par paliers.

B. Les électrons provoquent à l'intérieur des tissus une ionisation responsable de l'effet biologique. La répartition de l'énergie cédée aux tissus est fonction de l'énergie des électrons incidents. Le parcours maximum d'un électron d'énergie E MeV est d'environ $\frac{E}{2}$ centimètres.

2/ Indications

- En médecine humaine : les indications de l'électronthérapie en pathologie tumorale concernent des tumeurs superficielles ou semi-profondes

- . tumeurs du revêtement cutané
- . tumeurs accessibles de la tête et du cou
- . adénopathies superficielles etc...

- En médecine vétérinaire : à ce jour et à notre connaissance, l'électronthérapie n'a été utilisée, pour l'instant que dans la cure du sarcome de Sticker.

En pratique, l'électronthérapie s'adresse à environ 20 pour cent des indications de la radiothérapie anti-tumorale.

3/ Contention

Une bonne tranquillisation de l'animal est indispensable de manière à obtenir l'immobilité au moment de l'irradiation.

On place alors le sujet en décubitus dorsal et l'on effectue le réglage permettant d'axer le rayonnement sur le foyer tumoral.

4/ Accidents

Après les séances d'électronthérapie en une seule irradiation, nous n'avons pas obtenu d'accidents de type radioépidermite ou castration radiologique, qui demandent des doses plus élevées.

Notons par ailleurs que, lors de l'irradiation, les opérateurs doivent se trouver à l'extérieur de la salle de traitement, isolés des rayonnements.

5/ Suites - Résultats :

- En général, quelques heures après le traitement, des écoulements peuvent être observés et durer 4 à 5 jours devenir blanchâtres et disparaître en deux à cinq semaines.

- Les résultats obtenus sont très encourageants : nous avons personnellement participé à ce nouveau traitement et obtenu après l'unique séance effectuée une guérison totale. Aujourd'hui sept chiens ont subi ce traitement et chaque fois les néoformations ont disparu en un mois et demi.

VII - PROPHYLAXIE

La prophylaxie sanitaire et médicale est assez difficile à réaliser. Il s'agit de faire surveiller les animaux par leur propriétaire. Dans les pays à population canine dense comme en Tunisie et où le chien pose un problème socio-culturel, il suffirait que ces chiens soient plus domestiqués et deviennent familiers; ce qui diminuerait le nombre d'animaux errants et par voie de conséquence le nombre d'accouplements suspects.

Pas d'observations cliniques chez les canidés sauvages.

VIII - ETIOPATHOGENIE

A. Causes prédisposantes : Espèce; race; sexe; âge des animaux.

La néoplasie vénérienne est une affection propre aux canidés (quelques cas exceptionnels chez le renard à la suite de greffes expérimentales : STICKER). Il a cependant été signalé des tumeurs vulvo-vaginales chez la chatte (VLADUTIU, Bucarest, 1960) d'aspect clinique et de structure histologique identique à la tumeur vénérienne du chien mais celle-ci reste extrêmement rare.

Considérer la race comme facteur de prédisposition est une erreur!

Certains auteurs ont voulu ainsi faire du sarcome de Sticker une maladie de race :

- pour HOBDAÏ, elle affecterait tout spécialement les bull dogs.

- pour JACKSON, les fox.

Ceci est bien entendu sans fondement, de même que l'assertion suivant laquelle la tumeur frapperait plus souvent les sujets de race pure ou plus souvent les sujets de race commune. La statistique prouve que la race est un facteur indifférent.

Ce qui semble cependant intéressant de noter à ce sujet c'est que la fréquence du sarcome de Sticker est liée à un facteur que nous pourrions nommer "facteur d'élevage". En effet, plus la liberté des accouplements est grande dans une population canine et plus la tumeur vénérienne aura de chance de se disséminer. Ainsi s'explique l'atteinte préférentielle des chiens de race commune généralement moins surveillés que les chiens de race pure; de même, les chiens vivant dans les agglomérations urbaines seront moins touchés que leurs congénères de la campagne, parce que jouissant d'une moins grande liberté que ces derniers.

Ainsi, le sarcome de Sticker n'est pas la maladie de certaines races de chiens, mais plutôt de certaines populations canines vivant dans des conditions particulières.

En ce qui concerne le sexe : le nombre de femelles affectées est ordinairement plus élevé que celui des mâles (cf. par exemple : observations de BERTRAND et FERNEY, 1964 : 14 cas dont 13 femelles); parce que le même chien, porteur du sarcome, contamine ordinairement plusieurs chiennes. Mais l'affection atteint indifféremment le mâle et la femelle

En ce qui concerne l'âge : l'affection ne se rencontre jamais avant six mois (puberté) et devient de plus en plus rare chez les vieux chiens.

En ce qui concerne l'âge et le sexe : les mâles, ayant une puberté plus précoce sont atteints plus tôt, tandis que les femelles, dont la vie sexuelle est plus prolongée, peuvent être contaminées plus tardivement.

B. Causes déterminantes de transmission

- La transmission naturelle du sarcome de Sticker se réalise toujours lors de l'accouplement.
- La transmission expérimentale sur le chien, le chacal ou le renard est banalement couronnée de succès dans 90 p.100 des cas. La voie d'inoculation la plus efficace est la voie sous cutanée (STICKER, 1905; SAMSO, 1965; CABANIE, VAN HAVERBEKE et MAGNOL, 1973; PERRIN, 1973; EPSTEIN, 1974; KUDO, KOIKE, OTOMO et SAKAI, 1975). On ne relève à l'inoculation ni phénomène de nécrose ni stroma-réaction importante.

La réussite de la transmission est fonction cependant d'un certain nombre de facteurs :

- l'hôte receveur : l'expérience montre que le développement est plus rapide et plus constant chez les animaux impubères que chez les adultes (THIERRY, 1950; MUNIERE, 1974)

- les greffes allogéniques se développent plus facilement que les greffes xénogéniques (CARTEAUD, LAGNEAU et FONTAINE, 1963).

- Il existe d'importantes variations dans le délai d'apparition des tumeurs; en moyenne de 15 jours à un mois après l'allogreffe (PERRIN, 1973; MUNIERRE, 1974).

- La nature de la contamination et de la transmission pose un problème fondamental et passionnant. On mettra dès maintenant de côté les antiques conceptions étiologiques (parasites; hormones etc...) et dans le cadre d'un débat qui a déjà fait couler de l'encre, posons-nous la question de savoir s'il s'agit d'une greffe cellulaire ou de la transmission d'un agent infectieux oncogène?

Nous allons citer les différents arguments en faveur de l'une ou de l'autre de ces deux théories.

1 - Théorie de l'étiologie virale :

a- Etude chromosomique :

En 1965, SAMSO a montré que les tumeurs obtenues par transmission de broyats possédaient le caryotype et le sexe chromosomique de l'animal receveur et non celui de l'animal donneur. Ceci n'a jamais été redémontré depuis! Les cellules

tumorales ne seraient donc pas les descendantes des cellules inoculées mais des cellules de l'hôte transformées par un agent oncogène.

b- La microscopie électronique :

L'observation en microscopie électronique de cellules de cette néoplasie a permis à certains auteurs (AJELLO, 1965; LOMBARD et CABANIE, 1968; YANG, KENNEDY et ANDREWS, 1976), de décrire des inclusions rappelant des particules virales.

c- L'inoculation d'ARN :

L'inoculation d'ARN purifié à partir du sarcome de Sticker induit l'apparition de tumeur ultérieurement transmissible par greffe classique (SAMSO, 1965).

d- Formation de rosettes :

Récemment, YANG et Col. (1976) ont montré que trois à trente cinq pour cent des cellules du sarcome de Sticker forment des rosettes spontanées avec des érythrocytes humains. Cette propriété est également retrouvée avec des cellules cancéreuses de leucémie myéloïde humaine incubées avec le virus du sarcome de Moloney (YANG, 1976).

2- Théorie de la greffe de cellules tumorales

a- Isolement de virus

Aucun des nombreux chercheurs qui depuis 1920 ont travaillé sur le sarcome de Sticker n'a isolé de virus

oncogène. En outre, on n'observe pas de lésions cytopathogènes après inoculation aux cultures cellulaires qu'il s'agisse des cellules de souche Hela et KB, des cellules rénales de lapin ou d'embryons de poulet (SAMSO).

b- Transmission par les broyats cellulaires :

Il est impossible de transmettre le sarcome de Sticker par inoculation de broyats de cellules tumorales (Sticker 1904 et NADE, 1908) de matériel filtré (MATSUBA, 1927) ou de produit acellulaire.

LASSERRE et PUGET (1951) ayant obtenu une mortalité importante chez les embryons inoculés par filtrat de tumeurs ont conclu à l'existence d'un virus mais n'ont jamais pu reproduire la maladie chez le chien.

c- Les particules virales :

Les images de particules virales décrites par certains auteurs ne sont en fait que des images d'organites cellulaires en dégénérescence puisqu'observées dans les cellules tumorales en régression tardive et lente.

D'ailleurs la présence en quantité très importante de lipides témoignent d'un processus dégénératif.

d- Marquage de cellules greffées :

COHEN (1974) et KUDO (1975) ont montré par le marquage des cellules tumorales greffées à l'aide de thymidine tritiée que des cellules greffées résultaient de la multiplication

des cellules transplantées. Ceci est en contradiction avec les résultats de SAMSO (1965).

e- Le système D.L.A. (Dog Lymphocyte Antigene)

Deux lignées de cellules du sarcome de Sticker géographiquement différentes possèdent des antigènes d'histocompatibilité identiques mis en évidence par des tests de cytotoxicité après plusieurs greffes successives (EPSTEIN et BENNETT, 1974).

D'autre part, on a montré l'existence d'anticorps anti-cellules tumorales dans le sérum des chiens atteints de sarcome de Sticker (COHEN, 1974). Ces isoanticorps correspondent à des antigènes de membrane des cellules normales de chien.

Si le sarcome de Sticker était transmis par un virus oncogène, des antigènes d'histocompatibilité de l'hôte seraient présents à la surface des cellules de la tumeur.

A la lumière de ces différents arguments, nous pouvons penser que la théorie non virale de la transmission du sarcome de Sticker est la plus probable. Cette néoplasie serait transmise par greffe de cellules vivantes lors de l'accouplement du chien à la chienne et vice versa.

IX - HISTO-PATHOLOGIE

1. Rappel historique.

La nature histologique de cette néoformation vénérienne a suscité de nombreux travaux et rarement une tumeur a passionné de la sorte médecins, vétérinaires et scientifiques. Deux grandes écoles se sont affrontées du point de vue cytohistologique : les tenants de la théorie inflammatoire (DUPLAY et CAZIN, 1894 : granulome inflammatoire; NANTA, 1949 : comparaison au mycosis fongoïde de l'homme) et ceux qui considèrent cette néoformation comme une véritable tumeur (WHER, 1888 : carcinome; MULLIGAN, 1949. CARTEAU, LAGNEAU et FONTAINE, 1963 : lymphosarcome; MONTPELLIER, 1936 : Lympho-réticulo-sarcome.)

Notons qu'un avis intermédiaire a été émis, considérant cette tumeur comme un mélange de cellules sarcomateuses et inflammatoires de type promonocytaire (LACOUR, 1949 et NANTA, LASSERRE , PUGET, 1951).

2. Observation histologique :

Vu sur une coupe colorée à l'hémalun éosine safran (H.E.S.) au microscope photonique, ce néoplasme apparaît constitué par un tapis de cellules de forme arrondie étroitement pressées les unes contre les autres et laissant entre elles, parfois, un espace optiquement vide. Le cytoplasme granuleux contient un noyau arrondi à la chromatine peu dense mais jamais marginal. Certaines de ces cellules

peuvent présenter des mitoses.

La stroma-réaction est peu importante et quelques lymphocytes, monocytes et éosinophiles parsèment par endroit le stroma de frêles fibrilles de réticuline (réaction à l'argent de Wilder).

3. Dénomination histopathologique :

La difficulté du diagnostic histologique du sarcome de Sticker et les opinions contradictoires qu'il a suscitées tenait du polymorphisme que présente cette tumeur au cours des différentes phases de son évolution. Depuis quelques années, plusieurs auteurs s'accordent pour reconnaître en elle un réticulosarcome.

Le type cellulaire dominant de ce sarcome serait donc la cellule réticulaire, qui représente l'élément fondamental du système réticulo-endothélial. Or, l'élément réticulaire totipotent dans sa signification classique, est mis en cause par les connaissances biologiques actuelles. On substitue aujourd'hui au terme de "système réticulo-endothélial" celui de "système phagocytaire mononucléé" à la suite de travaux sur les étapes intermédiaires entre les cellules souches médullaires et les macrophages (le hollandais VAN FURTH).

Il n'en reste pas moins vrai qu'il existe, dans les organes hémolympatiques des proliférations de cellules non différenciées (ancien réticulosarcome) et pour lesquelles ZARROUK (1978), d'accord avec CHADLI, propose le terme d'hémato-sarcome non différencié. Cela nous amène donc à

donner au sarcome de Sticker, le nom d'hématosarcome non différencié vénérien.

X - UNE NOUVELLE DONNEE HISTOPATHOLOGIQUE ET SES APPLICATIONS THERAPEUTIQUES :

Il s'agit ici d'étudier la vascularisation de la tumeur, à la lumière des recherches et des espoirs actuels. Les cellules des tumeurs solides, contrairement aux cellules leucémiques se multiplient pour former un agrégat de cellules regroupées à l'intérieur d'une masse sphérique ou ellipsoïde. Cette croissance sphérique peut limiter les échanges des cellules néoplasiques avec leur milieu en augmentant les catabolites de la jeune tumeur; et il arrive un moment où, pour sa croissance, la jeune tumeur aura besoin d'une organisation vasculaire. Les nouveaux capillaires qui vont apparaître n'ont pas leur origine dans la tumeur (ALGIRE et CHALKLEY, 1945) (WARR et SKUBIK 1966) mais proviennent d'une prolifération capillaire à partir des vaisseaux de l'hôte. Ainsi, la plupart des tumeurs solides semblent avoir la capacité de stimuler la croissance de néocapillaires à partir de vaisseaux pré-existants. Et il n'y a aucune raison pour que le sarcome de Sticker échappe à cette règle.

En 1971, J. FOLKMAN (Boston, USA) a extrait pour la première fois un facteur favorisant la prolifération capillaire dans les néoplasmes, à partir du cytoplasme des cellules tumorales du carcinome de WALKER 256 du rat. IL a appelé ce facteur T.A.F. (Tumor Angiogenesis Factor) et l'a isolé par la suite d'autres néoplasmes.

A. Le T.A.F. responsable de l'angiogenèse dans les tumeurs :

1. Définition : le T.A.F. (Tumor Angiogenesis Factor) est le facteur qui induit l'apparition de néocapillaires dans les tumeurs. Il est localisé dans le cytoplasme des cellules néoplasiques en croissance. Il peut diffuser à travers les tissus et entraîner une prolifération vasculaire plus ou moins importante à partir des vaisseaux pré-existants de l'hôte.

2. Mise en évidence

En 1968, GREENBLATT et SHUBIKT ont montré pour la première fois, de façon évidente, que la vascularisation des tumeurs était induite par un facteur humoral. Ils ont, pour cela, implanté des cellules tumorales dans un "air-sac" dorsal du rat, séparées des tissus de l'hôte par des filtres millipores, d'une taille de 0,45 microns et ils ont constaté une croissance tumorale avec vascularisation du néoplasme. Trois ans plus tard, FOLKMAN fit l'extraction du T.A.F à partir des cellules tumorales du carcinome 256 de Walker. Ce facteur purifié est injecté au niveau

du fascia sous cutané du rat ou dans la membrane chorio-allantoïdienne d'un embryon de poulet de dix jours entraîne l'apparition de néovaisseaux.

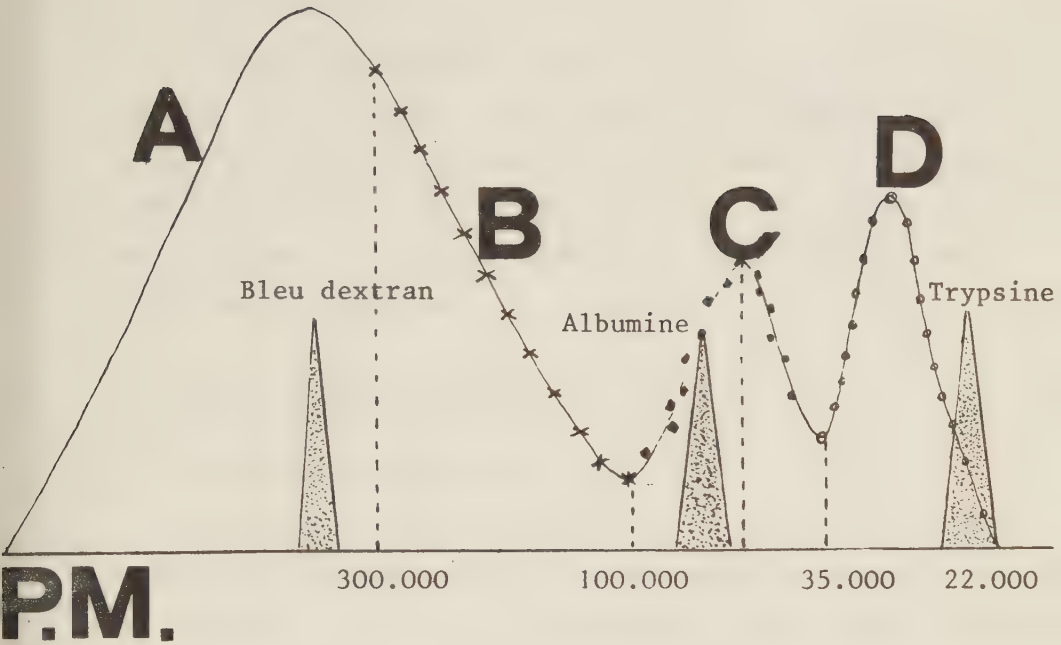
3. Extraction du T.A.F.

Nous décrirons rapidement la méthode de FOLKMAN d'extraction du T.A.F. en mentionnant la variante introduite par KUMAR :

Après avoir éliminé la partie nécrosée de la tumeur, le reste (50 grammes environ) est mélangé à une solution saline équilibrée (P.B.S. sans Ca^{++} et Mg^{++}) contenant de l'héparine (10 UI/ ml) puis subit une centrifugation afin d'obtenir un précipité contenant l'ensemble des cellules. Ce précipité est centrifugé une deuxième fois (1000 T/ mn, 10 minutes) après adjonction de chlorure d'ammonium et de Médium 199. Le surnageant est alors éliminé et après avoir resuspendu les cellules dans une solution phosphatée (pH = 7,2) contenant du saccharose (85,55 g/l) et du sulfate de magnésium (2,465 g/l). Celles-ci sont exposées à une pression d'azote (70 kg/m^2) dans un appareil à pression ("Pressure Homogeniser") pendant 20 minutes afin de rompre les membranes cellulaires. Du Décanol et de l'E.D.T.A. sont rajoutés, puis le tout subit une centrifugation plus importante que la précédente pendant 20 minutes (2000 t/mn) afin d'éliminer les noyaux et les organites cellulaires. Le surnageant est alors ultracentrifugé pendant une heure et le précipité obtenu est suspendu dans une solution de chlorure de sodium à 9 % et un mélange

de chlorure de méthanol et chlorure de potassium. Une centrifugation (2000 t/mn) pendant 5 minutes , permet de séparer une phase liquide, qui sera éliminée, d'une phase aqueuse qui sera traitée de la façon suivante :

l'interphase et le surnageant sont aspirés et resuspendus dans une solution de carbure d'ammonium (pH = 8,0) puis incubés à 37°C avec de la trypsine pancréatique bovine pendant dix minutes, puis subiront une centrifugation (1000 t/mn) afin d'obtenir le surnageant qui sera dialysé en utilisant le chlorure de sodium pendant 12 heures à 4°C. Cette opération permettra d'éliminer les petites molécules et de garder le T.A.F. avec, peut-être, d'autres molécules plus grosses. La solution obtenue passe ensuite à la chromatographie dans une colonne calibrée de Sephadex G 100 (2,5 x 100 cm) dans 0,15 M de chlorure de sodium (ANDREWS, 1965). La densité optique est mesurée à 264 mn et quatre fractions différentes sont obtenues : elles sont désignées par les lettres A, B, C et D. Ces quatre fractions sont par la suite dialysées avec de l'eau distillée, puis, lyophilisées et conservées à 4°C jusqu'à ce que l'on en ait besoin (cf. figure)



Les quatre fractions du T.A.F. obtenues par chromatographie de l'extrait tumoral et leurs poids moléculaires.

4. Nature du T.A.F.

La nature chimique exacte du T.A.F n'est pas bien connue. Il n'y aurait pas un seul T.A.F., mais plusieurs facteurs spécifiques à chaque type de tumeur. Il s'agirait probablement d'une protéine non histone d'un poids moléculaire égal à 100 000 et pouvant être détruite par des protéases et RNAases.

5. Les expériences utilisant le T.A.F.

a/ Expérience in vivo :

- L'expérience est réalisée chez le rat au niveau du fascia sous-cutané avascularisé du dos préalablement rasé et nettoyé à l'aide d'un antiseptique. Après avoir anesthésié l'animal et injecté 20 à 30 ml d'air stérile pour constituer une "sac d'air", de l'extrait tumoral est déposé à l'intérieur d'un millitube multipore implanté dans le sac d'air. La peau est par la suite suturée et l'animal n'est réveillé que 48 heures après.

L'examen attentif sous microscope stéréoscopique du fascia sous cutané dorsal du rat, laisse apparaître deux jours après l'injection de l'extrait tumoral, une néo-vascularisation nette autour du millitube.

L'examen histologique de ce fascia dorsal montre une densité en capillaires dix fois supérieure à celle du fascia normal témoin.

Il est à noter que seules les fractions B et C du T.A.F. provoquent une néovascularisation. Les fractions A et D donnent presque toujours une réponse angiogénique négative. L'extrait d'autres tissus tels que le foie ou le rein ne provoquent pas d'angiogénèse.

- Cet essai du T.A.F. in vivo peut se faire aussi sur oeuf embryonné de 10 jours et l'injection de la fraction B ou C au niveau de la membrane chorio-allantoïdienne permet d'obtenir en 2 à 4 jours une prolifération capillaire.

- Une troisième probabilité s'offre à l'expérimentateur qui est l'utilisation du T.A.F. en injection dans la cornée du lapin.

b/ Expérience in vitro :

Des cellules endothéliales en culture sont obtenues à partir de la substance blanche de cerveau de rat adulte. L'adjonction du T.A.F. à cette culture n'entraîne pas une multiplication plus rapide, des cellules endothéliales par rapport à d'autres cultures témoins. Ainsi une des caractéristiques essentielles du T.A.F. est qu'il ne cause pas de prolifération endothéliale spécifique in vitro.

c/ Influence de la température et de l'irradiation
sur l'activité du T.A.F

- Les températures inférieures à 60°C n'inhibent pas au bout d'une heure (KUMAR et PHILLIPS) l'angiogenèse provoquée par les fractions B et C du T.A.F., alors que les températures supérieures à 60°C provoquent une absence totale d'activité.

- L'irradiation de fragments tumoraux avec une dose maximale de 5000 rads n'inhibe pas l'angiogenèse (FOLKMAN). Le T.A.F. n'est donc pas radiosensible et devient thermosensible à partir d'une température égale à 60°C.

B. Inhibition de la croissance tumorale.

L'étude du facteur d'angiogenèse tumoral nous conduit à envisager les applications éventuelles de ce facteur dans la thérapeutique anticancéreuse et consiste à trouver les moyens qui pourraient permettre d'abolir l'action du T.A.F. et de restreindre ainsi la croissance tumorale.

1. Recherche des antiangiogènes organiques.

Une étude sur les antiangiogènes a été suggérée depuis 1972 par FOLKMAN. Plusieurs tissus et organes ont été traités de manière à obtenir un extrait tissulaire testé pour sa capacité d'inhiber l'action du T.A.F. L'injection du T.A.F. se fait en intracornéale chez le lapin par exemple, en même temps que l'extrait tissulaire par voie intraveineuse, puis on vérifie si l'angiogenèse a lieu ou pas.

Seul l'extrait de cartilage semble donner un résultat positif. Contient-il un antiangiogène ? Cela est possible; d'ailleurs nous savons que le cartilage est un tissu avascularisé. La suite des recherches sur les antiangiogènes nous apportera, peut-être, d'autres éléments concernant ces substances et leur utilisation probable chez l'animal.

2. Neutralisation du T.A.F. par un antisérum xénogénique.

Il s'agit d'obtenir, selon un protocole bien déterminé, un antisérum chez le lapin à la suite d'injections sous cutanées et intradermiques de T.A.F. (avec de l'adjuvant de Freund) obtenu à partir de la tumeur de Walker 256 du rat.

La spécificité de l'anti-sérum obtenu a été déterminée en utilisant la méthode de gel diffusion d'Ouchterlony, l'immunofluorescence indirecte ou l'immunoélectrophorèse. KUMAR et PHILLIPS (1978) ont obtenu la neutralisation de l'activité angiogénique du T.A.F. par injection de ce dernier et de l'anti-sérum dans le "sac d'air" dorsal du rat et dans la membrane chorioallantoïdienne d'un embryon de poulet.

3. Autres possibilités d'inhibition de l'angiogenèse

Les autres possibilités ont été bien indiquées par FOLKMAN et se résument en quatre point précis :

1/ Agir au niveau de la cellule tumorale elle-même en inhibant la synthèse du T.A.F.

2/ Chercher à s'opposer à l'infiltration tissulaire du T.A.F.

3/ Agir au niveau des récepteurs des cellules endothéliales et les rendre insensibles au T.A.F.

4/ S'opposer à la progression vasculaire.

C. Le T.A.F. et le sarcome de Sticker

Le laboratoire de l'Institut Pasteur de Tunis va tenter d'extraire le T.A.F. du sarcome de Sticker. A partir de ce néoplasme, qui est très sanguinolent au moindre attouchement, il y a de fortes chances pour qu'en soit isolé un T.A.F. responsable de sa riche vascularisation.

Une fois le T.A.F. extrait, il sera utilisé lui-même et non dans le but d'obtenir un sérum anti-T.A.F. Ce facteur sera alors injecté au chien atteint de sarcome de Sticker selon un protocole à déterminer. Le chien subira par la suite une séance unique de radiothérapie ou mieux encore d'électronthérapie (ZARROUK, 1979) et nous pourrons employer alors une dose de moins en moins importante par animal.

En effet, le T.A.F. permettant une prolifération capillaire, les cellules endothéliales seraient encore plus jeunes donc plus sensibles à l'électronthérapie, ce qui permettrait une asphyxie cellulaire avec une régression tumorale probable. Le T.A.F. serait ainsi le complément efficace à une radiothérapie moins traumatisante et éviterait certains inconvénients de ce type de traitement anticancéreux. C'est là une voie de recherche

parmi tant d'autres et seul l'avenir nous dira si ces méthodes pourraient permettre d'envisager une lutte contre certains types de cancer basée sur l'inhibition de l'angiogenèse tumorale.

Ainsi, quoi de plus tentant que de déborder du simple cadre du sarcome de Sticker, considérer cette tumeur vénérienne du chien comme une matière première nous fournissant des renseignements sur le plan théorique et même des molécules sur le plan pratique, utilisables pour le soulagement des innombrables cancéreux qui peuplent nos hôpitaux !

CONCLUSIONS

I - Bien qu'on ait suspecté depuis longtemps une étiologie virale du sarcome de Sticker sans pour cela isoler l'agent causal, nous pouvons affirmer, aujourd'hui, grâce aux progrès de l'immunologie, que ce néoplasme est transmis par simple greffe cellulaire du chien à la chienne et vice versa. Il constitue ainsi un exemple unique de transmission tumorale naturelle d'un individu à ses congénères.

II - Etant hautement radiosensible, ce néoplasme disparaît après une séance unique d'électronthérapie de 1200 rads. Durant l'année universitaire 1978-79, 7 animaux ont été ainsi traités et tous ont guéri : à 100 pour 100 entre trois et cinq semaines. Ces résultats nous semblent suffisants pour parler d'un nouveau traitement radical du sarcome de Sticker.

III - Pour être conforme aux progrès biologiques actuels, la nature histologique du sarcome de Sticker serait celle d'un "hématosarcome non différencié vénérien".

IV - Des travaux de recherches d'isolement d'un facteur d'angiogenèse (T.A.F.) à partir de ce néoplasme sont en cours à l'Institut Pasteur de Tunis. L'obtention d'un sérum anti-T.A.F. pourrait restreindre la croissance tumorale et constituer un potentiel intéressant dans la lutte contre ce type de cancer ; le T.A.F. pourrait être utilisé directement comme un complément à la radiothérapie et à l'électronthérapie en favorisant la formation de jeunes cellules sensibles. C'est pourquoi, se justifie pleinement le titre de "Tumeur d'avenir" que DRIEUX a donné, depuis 1945, au sarcome de Sticker.

Vu:

LE DIRECTEUR

de l'École Nationale Vétérinaire de Lyon,

[Signature]

Vu:

LE DOYEN,

LE PROFESSEUR RESPONSABLE

de l'École Nationale Vétérinaire,

SP Deschamps

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,

[Signature]

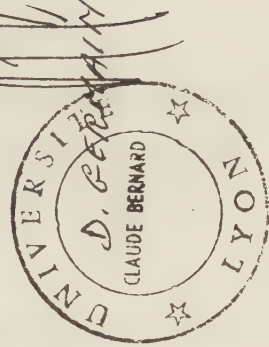
Vu et permis d'imprimer

18 AVR. 1980

LYON, le 19

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU ~~CONSEIL~~ DE L'UNIVERSITÉ

LYON I



B I B L I O G R A P H I E

- 1 - ADAMS E.W., MOORE E.G. et CARTER L.P.

Activité biologique de l'acide désoxyribonucléïque
provenant des cellules du sarcome de Sticker.

Am. J. Vét. Res., 1968, 29, 1241-1250.

- 2 - AJELLO P. et GIMBO A.

Contribution à l'étude de l'étiologie de la tumeur
de Sticker.

Arch. Vét. Ital., 1965, 16, 275-286.

- 3 - CABANIE G., VAN HAVERBEKE G. et MAGNOL J.P.

Etude ultrastructurale du sarcome de Sticker du
chien à différents stades de son évolution.

Revue Méd. Vét., 1973, 124, 1239-1253

- 4 - CARTEAUD J.P., LAGNEAU F. et FONTAINE M.

Contribution à l'étude cytologique de la tumeur
vénérienne du chien.

Bull. Soc. Fr. Derm. Syphy. 1963, 70, 793-799.

- 5 - CHADLIA et JOMAA B.

Les lymphomes non hodgkiniens de l'intestin grêle.

Arch. Inst. Pasteur Tunis déc. 1975, 4, 335-368.

6 - DANIEL G.

La roentgenthérapie dans le traitement de la néoplasie vénérienne du chien et la chienne.
Thèse Doct. Vét., Alfort, 1969.

7 - DESCHANEL J.P.

Contribution à l'étude du sarcome de Sticker.
Essais de traitement par les agents alkylants.
Thèse Doct. Vét. Lyon, 1962.

8 - DRIEUX H.

"Une tumeur d'avenir" : le sarcome vénérien du chien.

Rev. Path. Comp. 1945 45, 97-101.

9 - EPSTEIN R.B. et BENNETT B.T.

Histocompatibility typing and course of canine venereal tumors transplanted into unmodified random dogs.

Cancer Res., 1974, 34, 788-793.

10 - FERNEY J. et DESCHANEL J.P.

Possibilités thérapeutiques actuelles de la tumeur vénérienne du chien dite sarcome de Sticker.

Soc. Sci. Vét. et Méd. Comparée de Lyon, 1965, 67, 137-150.

11 - FEROLDI J.

Radiobiologie cellulaire. Cours magistral C.E.S.
d'Anatomie pathologique. Lyon 1971.

12 - Gilbert H. FLETCHER

Textbook of radiotherapy. Second edition.

13 - Harold E. JONES

The physics of radiology

Charles C. THOMAS Editeur 3ème édition. 1969.

14 - LEA et FEBIGER 1973 Philadelphia.

15 - Les monographies sur les tumeurs. Librairie E. Lefrançois
Paris 1939. pp 31-33.

16 - LOMBARD Ch., CABANIE P.

Le sarcome de Sticker

Revue Méd. Vét., 1968, 110, 565-586.

17 - LOMBARD Ch., CABANIE P. et IZARD J.

Images évoquant l'aspect de virus dans les cellules
du sarcome de Sticker.

J. Microscopie, 1967, 6, 81-84.

18 - LOMBARD Ch. et YULZARI J.J.

Sur la cytochimie du sarcome de Sticker.

Revue Méd. Vét., 1967, 30, 86-93;

19 - MUNIERE H.

Biométrie du sarcome de Sticker

Thèse Doct. Vét. Toulouse, 1974.

20 - PERRIN G.

Etude ultrastructurale du sarcome de Sticker.

Thèse Doct. Vét. Toulouse, 1973.

21 - PINET F., SAMSO A., TREDENUCCI R. et AMIEL M.

Une curieuse tumeur vénérienne du chien curable
par radiothérapie : le sarcome de Sticker.

Rev. Lyon Méd., 1968, 17, 129-137.

22 - SAMSO A.

Recherches expérimentales sur le sarcome de Sticker.

Thèse Doct. Sci. Paris 1965.

23 - SOLACROUP J.P.

Contribution à l'étude du sarcome de Sticker.

Thèse Doct. Vét. Toulouse 1960.

24 - TSU Y Yang, KENNEDY J.R. et ANDREWS R.B.

Rosette formation of human erythrocytes on canine
transmissible venereal sarcoma cells.

Am. J. of Path. 1976, 83, 359-366.

25 - WOIMANT X. et CHAFFAUX S.

Néoplasie vénérienne du chien et de la chienne.

Rec. Méd. Vét. 1977, 153, 331-338.

26 - YULZARI J.J.

Contribution à l'étude histochimique du sarcome de Sticker.

Thèse Doct. Vét. Toulouse 1966.

27 - ZARROUK K.

L'hématosarcome indifférencié vénérien des canidés.

Arch. Inst. Pasteur Tunis, 1978, 55, 225-230.

28 - ZARROUK K.

Le facteur d'angiogénèse tumoral.

Arch. Inst. Pasteur Tunis 1978, 55, 247-273.

29 - ZARROUK K.

Le système des phagocytes mononucléés.

Mémoire C.E.S. Pathologie inflammatoire et réactionnelle. Grenoble, 1977.

T A B L E D E S M A T I E R E S

	Page
AVANT-PROPOS	1
INTRODUCTION	2
I - DEFINITION - SYNONYMIE.	4
1. Définition	4
2. Synonymie	4
II - HISTORIQUE	5
III - FREQUENCE. REPARTITION GEOGRAPHIQUE.	
EPIDEMIOLOGIE	11
IV - ETUDE CLINIQUE	
A/ Symptomatologie	15
1. Localisation	15
2. Incubation. Premiers symptômes	15
3. Lésions.	16
B/ Evolution	16
C/ Métastases	17
D/ Observations personnelles	19
V - DIAGNOSTIC et PRONOSTIC	21
1. Diagnostic	21
a/ Clinique	21
b/ Différenciel	21
2. Pronostic	22

VI - TRAITEMENTS	23
1. Traitements classiques	23
a/ Chirurgical	23
b/ Médical	23
2. Radiothérapie et électronthérapie	25
a/ Radiothérapie classique	25
1. Caractéristiques techniques de l'irradiation	28
2. Contention	29
3. Accidents	29
4. Suites et résultats	29
b/ Electronthérapie	31
1. Données techniques	32
2. Indications	33
3. Contention	33
4. Accidents	34
5. Suites. Résultats	34
VII - PROPHYLAXIE	35
VIII - ETIOPATHOGENIE	
A. Causes prédisposantes : espèce, race, sexe, âge	35
B. Causes déterminantes de transmission	37
1. Théorie de l'étiologie virale	38
2. Théorie de la greffe de cellules tumorales	39

IX - HISTO-PATHOLOGIE	42
1. Rappel historique	42
2. Observation histologique	42
3. Dénomination histopathologique	43
X - UNE NOUVELLE DONNEE HISTOPATHOLOGIQUE ET SES APPLICATIONS THERAPEUTIQUES	44
A. Le T.A.F. responsable de l'angiogenèse dans les tumeurs.	45
1. Définition	45
2. Mise en évidence	45
3. Extraction du T.A.F.	46
4. Nature du T.A.F.	49
5. Expériences utilisant le T.A.F.	49
a/ in vivo	49
b/ in vitro	50
c/ Influence de la température et de l'irradiation sur l'activité du T.A.F.	51
B. Inhibition de la croissance tumorale	51
1. Recherche des antiangiogènes organiques	52
2. Neutralisation du T.A.F. par un antisérum xénogénique	52
3. Autres possibilités d'inhibition de l'angiogenèse	53
C. Le T.A.F. et le sarcome de Sticker	54
CONCLUSIONS	55
BIBLIOGRAPHIE	56
TABLE DES MATIERES	62

I. C. VAUBECOUR
l'Imprimerie des étudiants lyonnais
11 et 13 Rue Vaubecour
LYON 69002 - Tél. 42 - 45 - 85

I. C. VAUBECOUR

l'Imprimerie des étudiants lyonnais

11 et 13 Rue Vaubecour
LYON 69002 - Tél. 42 - 45 - 85